Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik zu München.
Vorstand:
Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch.

Ueber Krebsentwicklung auf dem Boden von Hautaffektionen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der Bayer. Ludwigs Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Chrysantho Sakellariou
Vol. assist. an der inneren Abteilung
des Krankenhauses München l. d. J.

1927
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE
MÜNCHEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwigs Maximilians-Universität zu München

Referent: Herr Geheimrat Professor Dr. v. Zumbusch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von überaus grosser auch praktischer Bedeutung ist die Frage nach der Entstehung der Tumoren im allgemeinen. Doch sind wir hier noch keineswegs mit Sicherheit orientiert. Eine gut fundierte Theorie muß alle Tumoren umfassen. Da diese Verhältnisse aber am meisten bei dem gefährlichsten Tumor, dem Karzinom, studiert sind, wird hauptsächlich auf diesen Bezug genommen.

Es gibt eine Reihe von Hypothesen, die Ursachen des Entstehens und des Wucherns der Geschwulstzellen zu erklären.

Die wichtigsten sind wohl die von Virchow, von Ribbert und von Cohnheim, um die sich die zahlreichen ähnlichen Theorien anderer Autoren gruppieren.

Nach Virchow und anderen Autoren gilt die Reiztheorie (Irritationstheorie).

Die Reize können wir in chemischen, physikalischen und entzündlichen einteilen.

Unter den chemischen sind die Krebse der Schornsteinfeger, wo der Ruß das wirksamste ist, und ebenso die der Teer- und Paraffinarbeiter bekannt.

Unter den physikalischen Reizen spielen die spezifischen Strahlen eine besondere Rolle.

Dienen die Röntgen- und verwandte Strahlen einerseits der therapeutischen Bekämpfung der Tumoren, so können sie ihrerseits bei lange andauernder Verwendung auf dem Umwege schwerer Dermatiden und Ulcerationen auch Krebse erzeugen.

Die Einwirkung der Lichtstrahlen als Auslösungsursache sehen wir, wenn Karzinome bei Leuten auftreten, welche mit der Xeroderma pigmentosum bezeichneten Hauterkrankung behaftet sind, welche aber ihrerseits gerade auf vererbbarer Zelldisposition beruht.

Bei den genannten Reizen handelt es sich meist nicht um direkte Reizung, sondern um so bewirkte Entstehung chronischer Entzündungen, die dann die Auslösungsursache für die Geschwulstbildung abgeben. (Aschoff). Die Entzündung als Auslösungsursache sehen wir an zahlreichen anderen Fällen, so bei Mamma-Karzinom

im Anschluß an Schrunden und dergleichen beim Säugen, Karzinom der Gallenwege, bei Bestehen von Gallensteinen, Karzinom der Mundhöhle bei spitzen oder kariösen Zähnen; Krebse am Mundwinkel bei Pfeifenrauchern (wohl durch chemische Einwirkung des Tabaks), Hautkrebse nach chronischen Ekzemen, Schleimhautkrebse nach Pachydermien, auch die traumatischen Ulcera der Wangen, wie an den chronischen Geschwüren oder Entzündungen z. B. Ulcus cruris, Hauttuberkulose, Lupus und die hienach entstehenden Narben, das Auftreten von Karzinomen begünstigen.

Auch Leukoplakien, Hyperkeratosen, Schleimhautpolypen, die durch Entzündungen entstanden sind, neigen zu karzinomatöser Entartung.

Die Anhänger der parasitären Theorie glauben, daß Parasiten bisher unbekannter Art die normalen Zellen zur Wucherung anregen könnten.

Neuerdings berichten Blumenthal, Auler, Meyer, daß sie aus einem Mammakarzinom, sowie aus verschiedenen anderen Karzinomen des Menschen das Bacterium tumefaciens oder einen diesem nahestehenden Parasiten züchteten, der bei Sonnenblumen typischen Pflanzenkrebs erzeugt. Sie fanden diesen Parasiten nur in weichen oder ulzerierten, nie in harten, geschlossenen Geschwülsten. Im Ganzen gelang die Kultur unter 30 Fällen zwölfmal. Mit Kulturen dieses Keimes erzielten sie, namentlich nach Zusatz von Kiselgur, bei Mäusen und Ratten Tumoren, die sich weiter übertragen liessen. In den bei den Tieren erzeugten Tumoren ist es wenigstens von der zweiten Generation an nicht gelungen, die Bakterien wiederzufinden. Bei einer Maus wurde durch Verimpfung einer Reinkultur des Bakterium tumefaciens (ohne Zusatz von Kiselgur) ein verhornendes Plattenepithelcarcinom in der Bauchhöhle erzielt.

Reichert gibt an, mit den Blumenthal'schen Bacillus bei Ratten transplantable, maligne Tumoren erzeugt zu haben, doch liegen über ihren histologischen Bau keine näheren Angaben vor.

Auch andere Krebserreger wurden in jüngster Zeit entdeckt. So isolierte Nuzum in 38 von 41 Fällen menschliche Brustdrüsenkarzinoms durch teilweise anaerobe Kultur in Zuckerbouillon einen Coccus, den er zu den Streptokokken zählt. Mit Reinkulturen desselben will er bei einem von 5 Hunden ein metastasierendes Mamakarzinom und sogar bei einem Menschen ein Kancroid erzeugt haben. Der fragliche Coccus ist identisch mit einem Keim, den der

Autor bei früheren Untersuchungen aus einem transplantablen Mäusekarzinom gezüchtet hatte.

Glover, Scott, Loudon und Cormack haben aus menschlichen Karzinomen und Sarkomen und aus verschiedenen Tiertumoren als Erreger einen sehr polymorphen, grampositiven Keim isoliert, der sogar in einem Stadium seiner Entwicklung invisibel und filtrierbar sein soll. Ueber die Bedeutung aller dieser Befunde werden wohl weitere Untersuchungen Klarheit bringen.

Schließlich kommt Gye auf Grund seiner Untersuchungen (Rousschen Hühnersarkom) zu dem Schluß, daß der Krebs (im weitesten Sinn) eine spezifische Erkrankung ist, hervorgerufen durch ein Virus oder eine Gruppe von Erregern; doch ist dieses allein unwirksam und bedarf eines zweiten spezifischen Faktors, der aus Tumorextrakten gewonnen wird.

Mit einem Urteil nach Sternberg über die eigenartigen Befunde Gye's muß natürlich noch zurückgehalten werden, solange keinerlei Nachuntersuchungen vorliegen. Immerhin darf aber jetzt schon betont werden, daß wie später noch auszuführen sein wird, dem Rousschen Hühnersarkom eine Sonderstellung zukommt und daß aus Erfahrungen, die an dieser Geschwulst gewonnen werden, keine allgemeinen Schlüsse auf die Aetiologie der Tumoren oder speziell der Karzinome gezogen werden dürfen. Auch gegen den einzigen positiven Versuch Gye's, der sich auf eine Geschwulst von Menschen bezieht, können schwere Bedenken nicht unterdrückt werden. Hier wurde durch gleichzeitige Injektion einer aus einem Mammakarzinom gewonnenen Kultur und eines Extraktes aus dem Hühnersarkom bei einem Huhn ein Hühnersarkom erzeugt. Wenn man erwägt, wie überaus, ja unglaublich leicht auf die allerverschiedenste Weise das Roussche Hühnersarkom übertragbar ist, kommt diesem Versuch wenig Beweiskraft für eine infektiöse Aetiologie des menschlichen Karzinoms zu; zum mindestens müßte gezeigt werden, daß andere Zusätze zum inaktiven Extrakt aus dem Hühnersarkom (dem „spezifischen Faktor") nicht dieselbe Wirkung ausüben, wie die aus dem Mammakarzinom gewonnene Kultur. Jedenfalls kann — wenigstens derzeit — auch in diesen Versuchen kein Beweis für eine parasitäre oder infektiöse Grundlage der malignen Geschwülste erblickt werden. (Vergleich hiezu auch die Ausführungen von Blumenthal. Ausserdem sprechen andere Autoren dagegen, Brandenburg, Teutschländer).

Ribbert glaubt, daß echte Tumoren aus Gewebskeimen ent-

stünden, die entweder bei embryonalen Wachstumsvorgängen oder aber im späteren Leben durch Trauma oder durch Entzündungen aus ihrem normalen Zusammenhang gerissen würden und auf diese Weise selbständig würden. Gerade das letztere hielt er beim atypischen, schrankenlosen Wachstum für die Hauptbedingung. Cohnheim leitete die Geschwülste (wenn auch nicht generaliter) von verlagerten, d. h. in der Entwicklungsperiode aus ihrem normalen Verband versprengten Gewebskeimen ab, die durch mannigfache Ursachen zu wuchern anfangen.

Damit aber ist das Rätsel nicht gelöst. Denn es fragt sich, wie diese Variation des Zellcharakters zustande kommt. (Borst).

Angesichts also des Dunkels, in das das ätiologische Problem des Krebses gehüllt erscheint, kann das Kapitel der

„Krebsentwicklung auf dem Boden von Hautaffektionen"

nur eine Mosaik aus lose aneinandergereihten, aber miteinander nicht eng verknüpften Elementen darstellen. Mag aber auch die Ermittlung der ursächlichen Momente der Geduld und Ratlosigkeit der Forschung noch immer trotzen, so ist doch der Nutzen, der aus der Kenntnis dieser Hautaffektionen sprießt ein sehr erheblicher, denn sie bilden unzweifelhaft einen höchst wichtigen Faktor in der lokalen Prädisposition.

Ihre Kenntnis ist einerseits im prophilaktischen Kampf gegen den Krebs von höchstem Wert, andererseits spiegeln sich in ihnen verschiedene Ursachen chemischer, physikalischer oder mechanischer Natur wieder Beziehungen zu Hyperplasie Narbengewebe, dystrophische Schädigungen, empryonale Mißbildungen, und lauter Momente, die darnach angetan sind, die Anschauung mancher zu bestärken, daß die Aetologie der Karzinome nicht minder bunt ist als ihr klinisches Bild. Jedenfalls bringt die so bestehende irritative Theorie auch beim vergleichenden Studium dieser Hautaffektionen kaum etwas Licht ins Problem, da sich ja zwischen dem chronischen Reiz und der Entstehung des Krebses gerade die Unbekannte einschließt, die ihn auslöst.

Vielmehr hat die Auffaßung für sich, daß alle diese ursächlichen, lokalen so manigfaltigen Momente zu einer Lockerung des Zellgefüges führen und die Wucherungserscheinungen bewirken, bei denen es zur Bildung neoplastischer Elemente kommt, über die der Organismus infolge einer allgemeinen Störung die Herrschaft verloren hat. Experimentelle, klinische und pathologisch-anatomische Befunde sprechen dafür.

In der vorliegenden Arbeit kommen hauptsächlich diejenigen Hautaffektionen in Betracht, bei denen die Krebsentwicklung mit einer gewissen Regelmäßigkeit vor sich geht, wie vor allem:

1.) bei Morbus Paget und Morbus Bowen,
2.) solche wobei Krebsentwicklung selten beobachtet worden ist, wie bei Lupus Vulgaris, Lupus Erythematodes und Lues.

Paget'sche Krankheit.

Der vorliegende Fall gibt ein sehr charakteristisches, klinisches und histologisches Bild von dieser Erkrankung.

Patientin 64 Jahre alt (Fall Ducrey). Die Erkrankung hat 1913 mit ein wenig Nässen der rechten Brustwarze begonnen. Im Januar 1921 wurde die ganze Mama abgetragen.

Objekt. Befund:

Auf der rechten Mama, einschließlich der Gegend der Brustwarze, ist ein handtellergroßer unregelmäßig ovalärer Fleck mit sehr scharfen Grenzen vorhanden, die von einem feinen, erhabenen rötlichen Saum gebildet.

Dieser Fleck ist lebhaft rot, sieht wie gefirnißt aus und sondert eine hellgelbliche Flüssigkeit ab, die zu gelblichen und zuweilen infolge blutiger Beimengung zu schwärzlich braunen Krusten gerinnt.

Auf ihm erheben sich mehrere kirschkerngroße oder etwas größere, rötliche leicht blutende Knötchen. An einigen Stellen lassen sich kleine glatte, rosafarbene, weniger Exudat liefernde Bezirke nachweisen, die manchmal Narbengewebe ganz leicht vortäuschen.

Bei Palpation läßt sich eine pergamentartige Induration der Haut fühlen. Die Brustwarze neigt zur Einziehung.

Bei genauer Palpation der Brustdrüse lassen sich keine Knoten nachweisen. In der rechten Achselhöhle ein verschieblicher kleinhaselnußgroßer, indolenter Lymphknoten von mittlerer Konsistenz. Die Kranke klagte über ein lokalisiertes Gefühl anfallsweisen ziemlich lästigen Stechens.

Wenn man bei der histologischen Untersuchung des pathologisch veränderten Gebietes von der Peripherie zum Zentrum zu fortschreitet, so bemerkt man bereits bei schwacher Vergrößerung, daß die normale Struktur der Epidermis in die verlängerten und verbreiteten Retezapfen übergeht und daß im letzteren an die Stelle des kompakten Aussehens der Schleimschicht ein helleres, förmlich gefenstertes Aussehen tritt. Der Papillarkörper weist ein beträchtliches kleinzelliges Infiltrat auf. Bei der stärkeren Vergrößerung

konstatiert man in der Schleimschicht die Anwesenheit zahlreicher großer Zellen mit hellem Protoplasma, großem, rundlichen oder nierenförmigen, stark färbbaren und chromatinreichem Kern, der gewöhnlich im Zentrum der Zellen gelegen ist, allein zuweilen an die Peripherie gedrängt erscheint. Die Anordnung dieser Zellen ist eine ganz verschiedene, indem sie zu kleinen Gruppen in den oberen Schichten der Schleimschicht vereinigt erscheinen und dabei von dichtem Epithel umgeben sind, oder die ganze Schleimschicht einnehmen und auch die Basalzellen bis zur Cutis ersetzen. Unleugbare Erscheinung von Desmolyse beweisen, d. h. daß die Zellen untereinander nicht zusammenhängen.

Man sieht ein spärliches, interzelluläres Oedem und vakuolisierte Zellen zusammen mit Elementen, die Uebergangsformen zwischen den ödematösen Zellen der Epidermis und den großen Paget'schen Zellen darzustellen erscheinen.

An anderen Stellen der Schleimschicht lassen sich nur Erscheinungen von Spongiose mit Verbreitung der interzellulären Räume erkennen.

Das Stratum granulosum bekommt man nur stellenweise zu Gesicht. Im Stratum corneum finden sich vereinzelt die Corps-ronds Darier Kugeln und kernhaltige Körperchen, während an anderen Stellen eine namhafte Leukozytheninfiltration vorhanden ist. Der ganze obere Anteil des Papillarkörpers ist mit Lymphozythen und Plasmazellen infiltriert und die Papillen sind mit gequollenen Paget'schen Zellen durchsetzt. Die Infiltration beschränkt sich auf den Papillarkörper. Erweiterung von Gefäßen, die an der Peripherie von Plasmazellen infiltriert erscheinen.

Durch Serienschnitte läßt sich noch ersehen, daß die unteren Epidermisschichten mit ihren vorhin beschriebenen Veränderungen von epitheliomatösen gelappten oder zylindrischen Nestern durchsetzt ist oder an sie grenzt und daß letztere von dem umgebenden Bindegewebe zuweilen durch helle Räume getrennt erscheinen. Diese epitheliomatösen Massen nehmen die ganze Kutis ein und zeigen unstreitig eine ganz besondere Struktur, die von der Struktur der basozellulären und spinozellulären Epitheliome und auch von der der Adenokarzinome der Mamma durchaus abweicht.

In den erweiterten Milchgängen hat der Autor keine epithelialen Massen entdeckt und in den Serienschnitten ist es ihm nicht gelungen, epitheliomatöse Massen im Innern der Drüse zu finden. Anscheinend ließ sich der Beginn der Erkrankung von

der Epidermis aus in diesem Falle mit hinreichender Genauigkeit verfolgen.

Wesen und Aetiologie der Erkrankung sind noch vollkommen unaufgeklärt, aber auch die anatomischen Veränderungen sind, obzwar übereinstimmend beschrieben aber noch nicht übereinstimmend gedeutet. Zunächst erhob sich die Frage:

Handelt es sich um ein Ekzem oder sollten die pathologischen Veränderungen einen präkanzerösen Zustand bilden oder schon von vorherein der Beginn eines malignen Tumors sein?

Ferner, wovon ging die karzinomatöse Entartung primär aus? Von Deckepithel, von der Drüse oder von den Milchgängen? Mit anderen Worten: lag ein primäres Karzinom der Haut, der Brustdrüse oder ihrer Ausführungsgänge vor?

Paget, Lawson, Morris und Kaposi vertraten die Anschauung daß die primären, pathologischen Veränderungen ekzematöser Natur seien, während Thin sich bereits im Jahre 1884 gegen diese Auffassung wendete und behauptete, diese Veränderungen bildeten kein Ekzem, sondern seien eine sekundäre „entzündliche Reizung", die im Zusammenhang mit dem primären karzinomatösen Herd der Milchgänge stehe.

Eine ganze Reihe von Autoren, wie Anderson, Karg, Ehrhardt, Dubreuilh, Matzenauer, Schulze, Zieler, Jakobaeus, Schambacher, Ribert, Kirschel, Techlenoff, Taylor, Kyrle, Elbogen, Handley, nahmen ebenfalls von Anbeginn an, daß es sich um eine bösartige Erkrankung handle, nur über den Ausgangspunkt des Karzinoms konnten sich die Autoren nicht einig werden.

Jakobaeus behauptete, daß die Paget'sche Krankheit von vornherein als Karzinom auftrete. Er verlegte seinen Ausgangspunkt ins Drüsenepithel der Milchgänge und nahm an, die Paget'schen Zellen seien keine Epidermiszellen, die in loco karzinomatös degeneriert seien, sondern aus dem Drüsenkarzinom ausgewanderte Zellen. Seine Anschauungen teilten auch Schambacher und Murphy.

Irschel, der das Leiden für einen oberflächlichen Drüsenkrebs hielt, glaubte gleichfalls, die Paget'schen Zellen seien Krebszellen, die auf ihrer Wanderung in die Epidermis degeneriert seien.

Tschlenoff dachte hingegen an ein primäres, oberflächliches Hautkarzinom.

Die Auffassung der Paget'schen Krankheit als parasitäre Affektion, wogegen sich Hutschinson bereits im Jahre 1891 aufgelehnt hatte, bedeutete für Bowlby nur eine historische, belanglose Erinnerung.

Für Unna besitzt die Paget'sche Krankheit keinerlei histologische Aehnlichkeit mit dem Ekzem und mit den banalen Katarrhen der Haut. Bei der Paget'schen Krankheit handelt es sich seines Erachtens nicht um ein banales Zellödem, sondern um eine Epithelmetaplasie. Die Epithelien verlören ihre Fasern, begännen zu wandern, nähmen besondere Formen an und dienten einem besonderen Zweck. Dagegen bestehe eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Morbus Darier und mit gewissen Anfangsstadien des Karzinoms. (Seemannshaut, Naevokarzinome).

Hinsichtlich der Histogenese des Karzinoms sagt Unna auf Grund der histologischen Befunde an zahlreichen von Fällen mit Paget'scher Krankheit stammenden Präparaten, daß sie verschieden sei; bald bildet das Deckepithel den Mutterboden, bald die Milchgänge bald die Drüse selber und nicht immer sei eine Differentierung möglich.

Mit Unna nehme ich wohl an, daß wir mit einer besonderen präkanzerösen von Karzinom wie von Ekzem unterschiedlichen Krankheit zu tun, die zwar zumeist zu Krebs führt, aber doch nicht mit zwingender Notwendigkeit zu diesem Ergebnis führen muß.

Was das Geschlecht anbelangt, erscheint das Auftreten dieser Affektion meist in Weiblichen (Brustwarze, Warzenhofe) in den vierziger Jahren; seltener wird das männliche Geschlecht von dieser Affektion betroffen.

Bowen'sche Krankheit.

Der Morbus Bowen entwickelt sich aus einer an gewisse flache Naevi erinnernden roten, manchmal pigmentierten, an der Oberflächen schuppenden, wohl auch papilläre Exkreszenzen tragenden, scharf umschriebenen Stelle und führt im weiteren Verlauf nach langer Zeit zum typischen Bild des Karzinoms. Das klinische Bild dieser von Darier als Morbus Bowen bezeichneten Krankheit ist noch recht unscharf und die vereinzelt beschriebenen Fälle zeigen weniger Gemeinsames in ihren klinischen Charakteren als im histologischen Befund, der im Allgemeinen als Dyskeratose bezeichnet wird (Riehl).

Anbei führe ich folgenden typischen Fall von Bowen'scher Krankheit an:

Die Krankheit begann bei dem 64 jährigen Mann (Fall Jamamoto) vor 10 Jahren mit langsam wachsender, gelblich rötlicher,

glatter, erst seit zwei Jahren an einer Stelle schuppender Herd an der Brusthaut.

Objektiver Befund:

Am Ansatz der rechten vier Rippen an das Brustbein ein etwa zweimarkstückgroßer polyzyklisch und scharf begrenzter gelblich-rötlicher Herd, nur wenig erhaben (an der Randpartie stärker als im Zentrum) Oberfläche glatt bis auf eine leicht hyperkeratotische Stelle in der Mitte unten. Sonst ausser Pockennarben Haut O. B. Probeexcision aus den ein wenig hyperkeratotischen Stellen oval über den Rand.

Histologisch:

Epithel der Umgebung normal breit, mit einzelnen flachen Retezapfen; wird am Rande der Affektion, etwa auf das Dreifache des Normalen breiten, sendet stellenweise unregelmäßige, plumpe überall scharf abgesetzte Zapfen gegen das Corium. Nach dem Zentrum des Herdes zur Epithel wieder schmäler, Retezapfen auch hier unregelmäßig. Hornschicht über dem am stärksten verbreiteten Teil des Epithels unregelmäßig stark verdickt, stellenweise stark parakeratotisch, enthält außerordentlich viel mannigfach gestaltete größere und kleinere Kernmassen, darunter auch große verklumpte Kerne und wenig Corps ronds.

Nach dem Zentrum der Affektion zur Hornschicht wieder schmäler, Kerngehalt erheblich geringer, Epithel im Ganzen unordentlich „Durcheinandergewürfelt", am meisten wiederum an den Randpartien. Hier fallen besonders auf, die verschiedenen Größen der Zellkerne, große Stellen mit mehr oder weniger großen verklumpten Kerne, fast alle von einer Vakuole umgeben, reichlich Mitosen z. T. von enormer Größe, sowie wenige Corps ronds und Corps ronds-artige Gebilde. Intrazelluläres Oedem reichlich, sowie intrazellularbrücken fast überall erhalten. Nach dem Zentrum zu, große verklumpte Kerne und intrazelluläres Oedem überall vorhanden, aber nicht so auffallend wie in der Randpartie. Unterhalb des Epithels eine am Rand sehr starke und breite, nach dem Zentrum zu schwächere und schmälere Infiltration, zumeist Rundzellen, stellenweise auch reichlich Plasmazellen. Infiltration aus Rund- und Plasmazellen um die Gefäße und die Drüsen bis in die Subcutis.

Klinisch und histologisch also bietet dieser Fall keine Besonderheiten. Derartige Formen Bowen'scher Krankheit sind bekannt, er ist allerdings in diesem Falle sehr unscheinbar und man darf annehmen, daß solche sehr lange in präcanzerösen Zustand

vorhandene Bowen'sche Dermatosen nicht so selten sind, wie es bisher den Anschein gehabt hat.

Histologisch ist es ein völlig charakteristischer Fall Bowen'scher Krankheit in präcanzerösem Stadium.

Der Verfasser weist darauf hin, daß die einzelnen Alterationen des Epithels („Unordentliche", das „Durcheinandergewürfelte", die „Clumping Kerne", „das intrazelluläre Oedem", „die Dyskeratotischen Zellen", „die Mitosen und Riesenmitosen") bezw. mehrere von ihnen findet man sicher auch bei anderen Hautaffektionen (Epitheliome, Paget, Keratoma-Senile, Verruca, Darier, Moluskum cantagiosum, Xeroderma pigmentosum, Röntgen- und Arsen-Hyperkeratosen). Aber die Vereinigung aller dieser, vor allem die Häufung der großen verklumpten Kerne ist das, was die Bowen'sche Dermatose charakterisiert und was man sonst nur noch bei einigen gewissermassen „experimentell hervorgebrachten präkanzerösen Zuständen", bei dem Vorstadium des Teerkrebses der Maus (Bloch und Dreifuß) und bei epitheliomatös degenerierenden Röntgen-Hyperkeratosen auftritt.

Die folgenden Fälle verschiedener Autoren beweisen den chronischen Verlauf der Affektion, sowie ihre karzinomatöse Entwicklung zumeist in den späteren Jahren; jedoch erscheint sie auch in jüngsten Jahren (16, 20 und 25). (Ducrey).

Bowen selbst (1912) berichtet über die Entstehung der Affektion bei 3 Patienten. Der eine 49 Jahre alt, seit 20 Jahren, der andere 52 Jahre alt, seit 10 Jahren und bei dem dritten 51 jährigen Mann seit 30 Jahren mit Epitheliom. (Histol. nachgewiesen).

Darier (1914) sah die Entstehung der Affektion bei 2 Frauen die eine 68 Jahre alt, seit 10 Jahren (histol. Epitheliom erwiesen), die andere 39 Jahre alt, seit 4 Jahren.

Morrom-Lee (1918) berichten über die Entstehung der Affektion bei einer 57 jährigen Frau, seit mehreren Jahren (histol. epithelioma basozellulare). Dieselben berichten über die Entstehung der Affektion bei einem 52 jährigen Mann seit einigen Jahren (histol. epithelioma basozellulare).

Korbjerg (1921) sah die Entstehung der Affektion bei einer 41 jährigen Frau, seit 10 Jahren (histol. manifestierte karzinomatöse Alteration).

Sequeria und Turnbull 1921 berichten über eine 57 jährige Patientin mit Entstehung der Affektion seit 27 Jahren (histol. Karzinoma spinozellulare).

Martinotti (1922) berichtet über die Entstehung der Affektion bei 2 Frauen, bei der einen 46 Jahre alt, seit 12 Jahren (histol. karzinoma basozellulare), bei der anderen, 50 Jahre alt, seit 34 Jahren (histol. Epithel. basozellulare).

Pautrier 1922 sah die Affektion bei einem 48 jährigen Mann, seit 20 Jahren (histol. Epitheliom.)

Ueber die Ursache der Affektion kann kein Urteil abgegeben werden, ja, es müßte sogar besonders hervorgehoben werden, daß äußere Reize bei den multiplen Herden kaum für das Zustandekommen herangezogen werden können, sodaß man genötigt ist, Anlageanomalien zur Erklärung heranzuziehen (Biach).

Damit aber kommt man dem Naevusbegriff und dessen Maligne Entartung durch exogene Reize, außerordentlich nahe, der ja gerade für den Morbus Bowen durch einen Fall Riehl, noch von mehreren Autoren wie Ducrey, Darier, Langer eine wesentliche Stütze erfuhr, wenn wir ihn auch nicht als für Bowen'sche Erkrankung bewiesen betrachten können (Savatard, Jessner).

Genauere Erkenntnisse über das Wesen der hiebei im Vordergrund stehenden Epidermisdegeneration und über die Stellung des Prozesses im System fehlen noch.

Lupus vulgaris.

Als typischer Fall (Silberstein) will folgender herausgestellt werden: Die Erkrankung des Gesichts bei der 29 jähr. Patientin begann im sechsten Lebensjahre. Die der rechten Gesäßhälfte etwa ein Jahr früher. Die Patientin weist zwei große Lupusherde auf, von denen der eine seine Lokalisation im Gesicht hat. Derselbe erstreckt sich von der Haarstirngrenze bis an die Oberlippe und seitlich bis etwa 2 cm vor die vorderen Ohrränder. Von diesem Lupusherd sind nur die Randpartien als lupöse Erkrankung kenntlich. Der größte Teil des lupösen Herdes ist ersetzt durch eine Geschwulstmasse. Soweit das lupöse Gewebe noch nicht von der Geschwulstmasse eingenommen ist, ist es zum größten Teile in Narbengewebe verwandelt; doch ist besonders an den Rändern nicht reichliches lupöses Gewebe vorhanden. Der größte Teil des Herdes ist von einer teilweise zerfallenen Geschwulstmasse eingenommen, die die untere Hälfte der Stirn, die Nase und die vordere Hälfte der linken Wange einnimmt, sich über das linke Auge erstreckt derart, daß der Augapfel durch

die Geschwulstmassen vollkommen verdeckt ist und auf der rechten Wange die Haut zwischen Nase und Auge und die obere und untere Konjuktiva ergriffen hat.

Die Geschwulstmasse besteht aus halbkugeligen roten Wucherungen von mittelharter Konsistenz, die teilweise durch Nischen unterbrochen sind, welche ein graugelber Eiter ausfüllt. An den Rändern ist die Geschwulst von einem harten doppelt konturiertem Wall umgeben.

Es wurde ein Stückchen der Geschwulst entfernt und histologisch untersucht. Die Untersuchung ergab: Ein aus großen polygonalen Zellen zusammengesetztes Karzinom, dessen Geschwulstzellen in Strängen und Nestern angeordnet waren. Es handelt sich demnach um den Typus des Karzinoms, den man als nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom bezeichnet.

Aetiologisch kommt die Frage wiederholt in der Literatur zur Diskussion, ob bei Fällen von Karzinom auf dem Boden eines Lupus das lupöse Gewebe als solches den Anlaß gegeben hat für die Entwicklung des Karzinoms, oder das schon im Narbengewebe umgewandelte tuberkulöse Gewebe d. h es wird vielfach die Frage zwischen einem Lupuskarzinom und Narbenkarzinom für den betreffenden Fall zu antworten gesucht. Die Beantwortung dieser Frage ist mir für die meisten Fälle ausserordentlich schwierig. Man versuchte, den Begriff Lupuskarzinom festzulegen und wollte daher das von noch floridem Lupusgewebe her entstandene Karzinom abtrennen, (Lang) von dem auf Lupusnarbengewebe entstandenen (Steinhauser, Dubois-Havenith).

Praktisch ließ sich diese Unterscheidung nicht durchführen, da man bei Lupuskarzinom nie noch bestehenden Lupus ausschliessen kann, klinisch und selbst histologisch dürfte das meist sehr schwer, wenn nicht unmöglich sein (Ashihara); andererseits kann natürlich bei floridem Lupus mit Karzinom nicht mit Sicherheit nachgewissen werden, ob Krebs von lupösen Gewebe direkt oder indirekt von dem in jedem Lupus vorhandenen Narbengewebe ausgeht. Diese versuchte Einteilung führte kaum weiter in der Erkenntnis und man sprach möglichst neutral nunmehr von Carcinoma in lupo. (Thieme).

Viel ist man nun der Frage nachgegangen: Wie entsteht Karzinom auf Lupus, wird er verursacht durch das Lupusgewebe selbst, durch die sekundärnarbigen Folgezustände, oder sind die atypischen Epithelwucherungen, auf deren Bedeutung als ätiologischen

Faktor Myiahara und Ashihara so grundlegenden Wert legten, der Anfang zur Karzinomentwicklung oder hat erst die Behandlung Einfuß auf Karzinomentwicklung?

Die ersten drei ätiologischen Faktoren lassen sich wohl am besten unter dem Ort'schen Begriff der präcarcinomatösen Krankheit zusammenfassen, von der er sagt, „daß die Krebsbildung zusammenhängen kann mit der Tuberkulose und zwar nicht bloß mit der Lupusnarbe, sondern auch mit noch floridem Lupus und daß hierbei zu beachten sei, daß man bei jedem Lupus eine mehr oder weniger angesprochene pathologische Wucherung der Epidermis über dem lupösen Granulationsgewebe, soweit nicht eine Geschwulstbildung eingetreten sei, nachweisen könne".

Praktisch wichtiger als dies erscheint der zuletzt angeführte (Thieme) ätiologische Faktor für die Lupuskarzinomentwicklung, nämlich die Behandlung. Die Tatsache, daß Lupuskarzinome ebenso wie Hautkarzinome überhaupt bei Männern häufiger, 4 mal häufiger als bei Frauen auftreten, führte zu dem Gedanken, daß irgendwelche besonderen reizenden, schädigenden Einflüsse das Zustandekommen des Karzinoms mitbewirken, denn man nahm an, daß die Männer mehr Schädigungen ausgesetzt seien, als die Frauen z. B. durch Wind und Wetter, Nässe und besonderen Sonnenbehandlung, man zog Pararallelen mit Karzinomentwicklung auf der Seemanshaut und Landmannshaut, wobei sie besonders auf chronische und chemische Einflüsse hin, analog dem Paraffin und Schornsteinfegerkrebs, zustande käme.

Wohl aus Unnas Betonung des Einflusses der chemischen Lichtstrahlen aus der Tatsache heraus, daß nach Röntgenschädigung Karzinom auftreten kann, maß man der Einwirkung der Röntgenstrahlen wesentliche Bedeutung bei, zumal man die Beobachtung gemacht haben wollte, daß seit Einführung der Röntgenbehandlung des Lupus die Häufigkeit des Lupuskarzinoms zugenommen haben soll.

Dubois-Havenith, Sepueira, Mendes da Costa, Mac-Kee, Mac-Leod, Reyn, Stümpke, Silberstein, Riecke, E. Hoffmann, Volk, Cavagnis wiesen auf den Zusammenhang zwischen Röntgenbehandlung und Lupuskarzinomentwicklung hin, in den letzten Jahren vor allem noch Wichmann und Rothann.

Mendes da Costa sagt, „daß die bei X-Strahlenbehandlung vorkommenden heftigen Reaktionen, die in einem durch Tuberkel-

bazillen und deren Toxinen geschwächten Gewebe sehr leicht sich einstellen, die Gefahr der Karzinomentwicklung hervorrufen".

Vielleicht können wir die allgemein gefassten Gedanken auf bestimmte Gewebsteile beziehen. Wir wissen, daß, das embryonale Gewebe besonders leicht durch Röntgenstrahlen geschädigt wird, im Lupusgewebe haben wir genug junges, also embryonales Bindegewebe. Könnten wir uns nun nicht vorstellen, daß durch Lähmung des Bindegewebes das Epithel, bezw. die oben erwähnten Epithelwucherungen die Oberhand gewinnen und aus dem Gleichgewicht gebracht, zu wuchern beginnen?

Lupus Erythematodes.

Hier ist folgender Fall (Minami) anzuführen. —

Die Affektion des Gesichts bei dem 28 jährigen Patienten, als Lupus erythematodes diagnostiziert, besteht seit 1912 und breitete sich allmählich flächenhaft aus. Vor zehn Jahren wurde der Patient mit Röntgenstrahlen (10 15 Bestrahlungen in zwei Monaten) behandelt.

Zwei Monate vor seiner Aufnahme in die Klinik (1923) trat eine Wucherung auf, die merklich an Größe zunahm.

Im Gesicht besteht symetrisch zu beiden Seiten der Nase je ein handtellergroßer scheibenförmiger Herd, in dessen Bereich die Haut teils mit vereinzelten fest haftenden Schüppchen bedeckt ist, teils Zeichen einer vorgeschrittenen Atrophie zeigt. Beide Herde konfluierden über dem Nasenrücken und ergeben damit die typische schmetterlingsartige Form. Im Bereich der Nasenwurzel befindet sich ein etwa dreimarkstückgroßer, an seinen Oberflächen teilweise exulzerierter Herd, der bis $^1/_2$ cm über das Hautniveau prominiert und eine unebene papilläre Oberfläche besitzt. Die Konsistenz der Ränder, die über das Hautniveau in geringem Grade überhängen, ist hart und derb, gegen die Unterlage besteht nur eine teilweise Verschieblichkeit. Die Untersuchung der Nasenschleimhaut ergab keinen path. Befund.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Bestätigung der klinischen Diagnose. Es handelt sich um einen typischen ausgebreiteten Lupus Erythematodes, bei dem an einer zirkumskripten Stelle und zwar am Nasenrücken, zu einer in die Tiefe gehenden atypischen Epithelwucherung gekommen ist, die als Karzinom bezeichnet werden musste.

Ueber die Karzinomentwicklung auf dem Boden dieser Haut-

affektion mögen dieselben ätiologischen Faktoren in Betracht kommen, die wir schon oben für den Lupus vulgaris mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen und auseinandergesetzt haben.

Von manchen Autoren noch neben Keutzer, besonders von Bogrow wird als Ursache für die Krebsentwicklung bei Lupus erythematodes die frühere Röntgenbehandlung angesehen.

So haben Bogrow, Mac-Kef (6), Bomberg (8), ebenso auch Straßberg (12) und Wander (14) dieses Zusammentreffen feststellen können.

Ueber übrige Betrachtungen gibt die nachfolgende Tabelle eine Uebersicht.

Tabelle.

Autor:	Alter u. Geschlecht:		Sitz des Krebses:	Autor:	Alter u. Geschlecht:	
Taylor 2. (Fall)	50	m	Unterlippe u. Nase	Lassar	60	m
Kreibich	36	m	Oberlippe	Tyschmenko	41	m
Pringle	36	w	Kopf (multipl.)	Dujardin	40	m
Holländer	50	w	l. Wange	Roth	35	w
Holländer	60	w	Nasolabialfalt.	Reyn	77	m
Pautrier	42	m	l. Wange	Fokin	42	m
Dubrewlh	33	m	r. Nasenflügel	Mac-Kee	40	m
„	30	w	Damm	Keutzer	57	m
Covisa	34	w	nicht angegeben	Dietel	32	m
Wander	82	w	r. Wange	Dicke	55	m
„	60	m	l. Wange (multipl.)	„	54	m
„	60	m	l. Wange l. Unterkiefer	„	55	m
Michelson	64	m	Ohrläppchen Wange mult.	Strassberg	41	m
Bogrow	41	m	l. Wange	Schaumann	29	m
Minami	28	?	Nasenrücken	Strassberg	50	m
Rille	35	?	l. Wange	Duhring	49	m

Epitheliom — Männliche Pat. 24
„ Weibliche „ 7 (Minami).

Wieweit andere Faktoren weiter begünstigend einwirken

können, müssen neue Beobachtungen und weitere Nachforschungen über Karzinomgenese lehren.

Auffallend erscheint ferner, daß auf 24 männliche Patienten (s. Tabelle) nur sieben weibliche entfallen, daß also die Komplikation des Lupus Erythematodes mit Epitheliom etwa 3 mal häufiger bei Männern anzutreffen ist. (Minami, Darier, Winiwarter).

Lues!

Die Kasuistik der tertiär syphilitischen Karzinome sei hier nach einem neuen Fall von Post angeführt.

Die 55 jährige Patientin erkrankte vor 16 Jahren an einer vereiternden Drüsenanschwellung in der linken Leistenbeuge. Der behandelnde Arzt hat, wie sie angibt, damals die schmerzhafte Schwellung aufgeschnitten und darnach keine weiteren Eingriffe gemacht. Geschwüre an den Geschlechtsteilen und Ausschläge auf der Haut will sie nie bemerkt haben. Sie hat weder Frühgeburten noch Fehlgeburten gehabt. Vor einigen Jahren litt sie häufig an gürtelartigen Schmerzen in der Bauchgegend. Jetzt klagt sie über Kopfschmerzen, die sich schon vor 2 Jahren gelegentlich einstellten.

Im Frühjahr 1924 entzündete sich die Nase plötzlich und wurde erheblich dicker, sodaß die Atmung in hohem Masse behindert wurde. Sie begab sich in ärztliche Behandlung und wurde nach täglicher Ausräumung der Nase bald einem Krankenhaus überwiesen. Es wurden dort mehrere Stücke aus der rechten Seite der Nase operativ entfernt, wonach Besserung erfolgte. Im Laufe des Sommers traten neue Entzündungserscheinungen auf, die zunächst die innere Nasenschleimhaut ergriffen, schließlich auch auf die äußere Nase übergingen. Wieder verdickte sich die ganze Nase und es zeigte sich ein roter Fleck auf der Spitze, der schnell grösser wurde und sich mit Borken bedeckte.

Im Bereich des linken Akromiom liegt ein etwa fünfmarkstückgroßer Herd mit bräunlichroter Verfärbung der Haut und Krustenbildung. Um den Herd herum sind kleinere von ähnlicher Beschaffenheit gelagert.

Die Nase ist im Ganzen vergrössert. Sie zeigt eine intensive braunrötliche Verfärbung und einen auffallenden Glanz der bedekkenden Oberhaut. Auf der Hautoberfläche sieht man einzelne Knötchen von bräunlichroten Farben, die über das Niveau promonieren. Auf Glasplattendruck verschwinden diese Knötchen vollkommen. Während die rechte Nasenseite von der Erkrankung

völlig befallen ist, auch die darunter liegende Oberlippenpartie einige erbsengrosse, zum Teil konfluierende Herde zeigt, ist die Basis der linken Seite der Nase anscheinend von normaler Beschaffenheit. Nur an dem Naseneingang finden sich hypertrophische Prozesse, wenn nicht in demselben Masse wie rechts. Die Naseneingänge selbst sind mit eingetrockneten Sekretkrusten ausgefüllt. Innere Organe o. B.

Die Wa. R. stark positiv. Die Meinickesche Trübungsreaktion ebenfalls positiv. Die Untersuchung des Liquors ergab in allen Stadien stark positive Reaktion.

Der Bericht der Klinik besteht im Naseninnern am Septum links ein kleines Ulcus und eine kleine polypöse Stelle, beides ist kauterisiert worden.

Die Patientin wurde mit Jodkali und Neosalvarsan behandelt.

Der Herd auf der linken Schulter ist nach 15 Tagen fast völlig abgeheilt. Auch die Nasenoberfläche zeigt, abgesehen von einer blassen Rötung wieder ein ziemlich normales Bild. Am rechten Naseneingang sind noch hypertrophische Partien bestehen geblieben. Am Uebergang der Haut zur Nasenschleimhaut wurde vom rechten Naseneingang ein Stückchen, ein weiteres von der unteren Partie des rechten Nasenflügels extipiert zur histologischen Untersuchung.

Ursache: Die Familienanamnese der Patientin ließ den Verdacht aufkommen (Mann an Kehlkopftuberkulose gestorben und ein Kind an Knochentuberkulose leidet), daß es sich um lupöse Efflorenzenzen handeln könnte. Diese Annahme konnte aber durch das absolute Fehlen typischer tuberkulöser Knötchen keine Bestätigung finden. Ausserdem die Röntgendurchleuchtung der Lunge wies keine nachteiligen Befunde nach.

Anderseits wies der Erkrankungsherd am linken Akromiom, der das typische Bild einer Rupia syphilitica bot, eindeutig auf das Bestehen eines tertiär syphilitischen Krankheitsprozesses hin.

Die histologische Untersuchung des ersten Stückchens ergab folgenden Befund:

Die Epidermis ist verbreitet. Das Bindegewebe der Papillarschicht ist ödematös aufgelockert, die Kapillaren sind erweitert und vermehrt. Bis in die tiefen Schichten hinein erstrecken sich strangartig überall unregelmässige Gebilde von epithelialem Charakter. Im Zentrum dieser Gebilde nehmen die Zellenplatten Formen an und zeigen eine Neigung zu zwiebelschalenartiger Anord-

nung. In diesen epithelialen Massen sind die Zellen durch interzellularbrücken miteinander verbunden. Vereinzelt sind in den Zentren dieser Gebiete die Zellen völlig kernlos und haben dann ein homogenes glänzendes Aussehen (Kankroidperlen). In die umgebenden Zellen sind braune Schollen eingelagert (Keratohyalin).

Das zweite Stückchen zeigte bei der histologischen Untersuchung an einzelnen Stellen Verdickungen der Epithelscheiden der Haare bezw. der anhängenden Talgdrüsen mit entzündlicher Veränderung. Man konnte hier besonders aber nach der Durchsicht des ersten Präparates von einem ekkamerosen Zustand sprechen.

Aus dem Ergebnis der histologischen Untersuchungen des Autors geht unzweifelhaft hervor, daß der Prozeß an der Nase einen Plattenepithelkrebs darstellt.

Es wird anzunehmen sein, daß als Hauptursache für das Entstehen dieses Neoplasmas die lange Jahre hindurch bestehende unbehandelte Lues gelten muß.

Wenn auch in allen Stadien der Lues Kombinationen von Karzinom und Lues festgestellt wurden, so ist doch die Tertiärperiode mit ihren schon lang bestehenden ulcerosen und gummösen Erscheinungen mit ihren alten Narben von abgeheilten Prozessen das grössere und wichtigere Gebiet. Burg und Doutrelepont sahen einen Krebs auf einer Sklerose der Glans penis entstehen. Ueber Karzinome auf Basis von Papeln berichten Doutrelepont, O. Sachs, Stümpke und Scherber. Cambaldi beschrieb einen Fall von hereditärer Lues in Kombination mit einem Karzinom.

Esmarch konnte auf einem syphilitischen Beingeschwür ein Karzinom feststellen.

Lang beschreibt die Entstehung eines Karzinoms auf serpiginösen Narben auf der Stirn neben luetischen Narben und gummösen Geschwüren der Unterschenkel.

In einem weiteren Fall, den er beschreibt, hatte sich der Patient vor 20 Jahren eine Lues acquiriert und jetzt spezifische gummöse Geschwüre im Gesicht. Alle Ulcera heilten auf eine Hg.-Kur ab, nur ein Geschwür in der Nasenflügelfurche bekam eine harte Infiltration des Grundes und Umgebung. Die histologische Untersuchung ergab ein Karzinom auf dem Boden eines Gummen.

Goldschmidt beschreibt folgenden Fall: Bei einer 55jährig. Patientin mit seit vielen Jahren bestehenden bogenförmig begrenzten Unterschenkelgeschwüren mit wallartigen Rändern, entstanden in den schlaffen schmutzigen Granulationen zwei scharf um-

schwebene Plaques von derber Beschaffenheit die klinisch als Karzinome angesprochen wurden. Kurze Zeit später entwickelten sich in der Leistenbeuge grosse Drüsenpakete von steinharter Konsistenz. Die eingeleitete antiluetische Therapie wirkte wohl auf die Ulcera günstig ein, doch blieben die Plaques unverändert. Bald traten auch Metastasen am Knie und am Oberschenkel auf, die mikroskopisch als Kankroide angesprochen wurden, während der primäre Tumor ein Basalzellen-Karzinom war.

Caussa veröffentlichte ebenfalls die Entwicklung des Karzinoms in einem Gumma. Nach operativer Entfernung trat vier Jahre später ein Rezidiv mit gleichzeitiger karzinomatöser Veränderung der Leistendrüsen auf.

Römmer beschreibt in seiner Dissertation zwei Fälle aus der Bonner Klinik: Bei dem einen Fall handelt es sich um eine 44jährige Patientin, bei der sich an einem etwa taubeneigrossen, zerfallenden Gumma in der rechten Mamma ein Kankroid entwickelte.

Bei dem anderen Fall handelt es sich um einen 55jährigen Patienten, der ein handtellergrosses ulceriertes Hautgumma in der Schultergegend hatte, das unter antiluetischer Therapie zu vernarben anfing. Die histologische Untersuchung ergab ein gummöses Infiltrat, in das sekundär Epithelstränge und Zapfen eingedrungen waren.

Grintschar zitiert ausser seinem eigenen Fall, bei dem es sich um die Entwicklung des Karzinoms an einem Spätsyphilit (bei einer 46jährigen Patientin) handelte, noch drei Fälle aus der ausländischen Literatur und zwar von Smirgegin, Sequaire und Strandberg und erwähnt einen Fall von Wheeler und Mursin, bei dem ein Karzinom auf einen nicht zerfallenden, gummösen Infiltrat entstand.

Kerl demonstrierte eine 42jährige Frau mit multiplen Epitheliomen ad. genitale. Da die Patientin an Lues seit Jahren leidet, und wiederholt Erscheinungen an den Genitalien auftreten, so dürfen vielleicht diese wiederholten lokalen Rezidiven die Entwicklung der Epitheliome begünstigt haben. Die histologische Untersuchung ergab den Befund eines verhornenden Plattenepithelkarzinoms.

Weiterhin bezgl. der Krebsentwicklung auf dem Boden gewisser anderer sehr selten vorkommender Hautaffektionen können wir doch mit folgenden anschliessen.

In erster Linie sind die Naevi zu nennen. Mißbildungen, die aus den verschiedenen mehr oder minder ausgereiften oder auf embryonaler Stufe stehengebliebenen Bestandteilen der Haut hervorgehen und der Ausgangspunkt maligner Geschwüre verschiedener Art, von Sarkomen und Karzinomen werden können. Besonders die papillären zerklüfteten Naevi sind Sitz später sich entwickelnder Karzinome (Riehl).

In der Haut vieler Menschen finden wir gelegentlich vom oberen Teil der Haarbälge ausgehende sproßartige und flächenförmige Fortsätze der Epidermis, die als rudimentär gebliebene Talgdrüsenanlagen angesehen werden. Bei der als Hydrosadenoma bezeichneten Krankheit liegen Epidermismassen in Form von Schläuchen, welche zum Teil Hohlraum umschliessen, in der Kutis zerstreut. Von derartigen versprengten Epidermisinseln gehen desgleichen manchmal Karzinome aus.

Besonderes Interesse verdient das Xeroderma pigmentodum eine auf Anlagsanomalie beruhende Krankheit, die unter dem Einfluß des Lichtes sich intensiv entwickelt. Sommersprossenähnliche Flecke, naevusartige Bildungen, Teleangiektasien und atrophische Stellen in buntem Gemisch an den freigetragenen Hautpartien sitzend, geben im weiteren Verlauf Anlaß zur Entstehung von malignen Geschwülsten (meist Karzinomen), die schließlich den Tod herbeiführen. Da diese Krankheit schon in der Kindheit auftritt, so bietet sie uns die auffallende Erscheinung, daß schon Kinder im Alter von wenigen Jahren an Karzinom zugrunde gehen.

Seborrhoische und senile Warzen, an sich unbedeutende, nur durch die Entstehung lästige Bildungen, die bei älteren Individuen am Stamm und Gesicht so häufig gefunden werden, bilden manchmal den Ausgangspunkt für Karzinom. Da sie gewöhnlich in grösserer Anzahl auftreten, sind sie nicht selten die Ursache für multiples Auftreten der Karzinome. Solche Warzen sind im gewissen Sinne schon als präkanzeröse Bildungen zu bezeichnen. Sie bilden ein Beispiel von im späteren Leben akquirierter Karzinomdisposition (Kyrle).

Die auf Basis der durch Röntgen- und Radiumstrahlen veränderten Haut entstehenden Karzinome beanspruchen unser Interesse ganz besonders, sie entstehen meistens bei Aerzten und Laboranten, die sich der Einwirkung dieser Strahlen ohne genügende Schutzmaßregeln durch lange Zeit wiederholt aussetzen, an den Händen.

Bei Psoriasis vulgaris wird nun ausnahmsweise an alten, papillär gewordenen Plaques Karzinom beobachtet, wobei die Röntgenbehandlung eine grosse Rolle spielt.

Am Lippenrot und an der Mundschleimhaut sind Plaques opalines (Leukoplakie) geradezu als präkanzeröse Bildungen zu bezeichnen. Die Mehrzahl der Karzinome der Mundschleimhaut und Zunge entsteht auf diesem Boden. Bei den Pachydermien nach chronischen Ekzem und Ulcus cruris kommt Karzinom nur selten vor, dagegen häufiger bei der sogenannten Seemannshaut und der durch atmosphärische Einflüsse verdickten und dauernd hyperämisierten Haut der Feldarbeiter.

Narben aller Provenienz, namentlich aber Verbrennungsnarben sind relativ oft Sitz von Karzinom. Es ist sehr wahrscheinlich, wie Riehl behauptet, daß für Karzinom bei Lupus und Lues, sowie Ulcus cruris das Narbengewebe den Ausgangspunkt der Karzinome bildet. Ausserordentlich häufig scheinen in Kaschmir die aus Verbrennungsnarben hervorgehenden Karzinome zu sein, die als Kangri-Karzinome beschrieben sind, benannt nach dem Wärmegefäß welches die Einwohner an der Bauchhaut zu tragen pflegen.

Wenn wir diese prädisponierenden Affektionen überblicken, so finden wir darunter durch Anlagsanomalien entstandene, z. B. Naevi und Xeroderma und akquirierte, auf dem Boden von infektiösen Granulomen entstehende (Lupus, Lues), sowie Affektionen, die schon an sich eine Vegetationsanomalie der Epidermis bedeuten (Schwielen, seborrhoische und senile Warzen, Hauthörner, chronisch entzündbare Prozesse mit Epidermisverdickung, Ekzem, Psoriasis, Seemannshaut) und vor allem Prozesse, die zu Narben führen, unter anderem auch Verbrennungen. Manche von diesen Krankheiten können wir mit Riehl zu den präkanzerösen rechnen, wie z. B. die senilen Warzen. Besondere Beachtung verdient die Leukoplakie der Mundschleimhaut, die so häufig zur Karzinomentstehung Veranlassung gibt. Ihr anatomisches Substrat ist mit einem Typenwechsel des Epithels einhergehend, indem das Schleimhautepithel den Charakter von Epidermis annimmt, verhornt und keratohyalin produziert (Riehl). Man findet sie fast ausschließlich bei Syphiliskranken und vorwiegend bei solchen, welche viel Tabak rauchen.

Bei all den angeführten Prozessen können wir mit Kyrle und Riehl annehmen, daß entweder eine Störung des biologischen Verhaltens der Epidermis von vornherein gegeben ist, oder eine kon-

sekutive pathologische Störung in der Ernährung der Oberhaut vorhanden dadurch, daß die Grenzschicht der Kutis von der Norm abweicht.

Die Prognose der Hautkarzinome ist günstiger als die der anderen Organe und bei frühzeitiger Erkennung und Behandlung ist Dauerheilung häufig zu erzielen. Eine möglichst frühzeitige Diagnose ist daher von grosser Bedeutung.

Zum Schluß sei mir gestattet, Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. J. Mayr für die gütige Ueberlassung der Arbeit und die Uebernahme des Referats auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1.) **Aschoff**: Pathogenese und Aetiologie der Tumoren. Lehrbuch der allg. u. speziell. Pathologie Bd. I. 1922.

2.) **Aschiharas**: Ueber die Lupuscarcinome. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 57. 1901.

3.) **Anderson**: Note on Paget's Diseace of the nipple. Glasgow. Med. J. XVIII. 241. 1882.

4.) **Barinbaum**: Luescarcinom. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 134. 1921.

5.) **Bloch-Dreifuss**: Künstl. Erzeugung und metast. mausecarc. Durch best. d. Teerpechs. Arch. f. Derm. Bd. 140. 1922.

6.) **Bomberg**: Lupus Eryth. u. Carcinom. Derm. Woch. Bd. 60. 1925.

7.) **Bogrow**: Epithel. b. Lupus Erith. Derm. Zeitschr. Bd. 30. 1923.

8.) **Burg**: Luescarcinom. Allg. Wien. Med. Zeitschr. Nr. 10. 1888.

9.) **Covissa**: Carcinom bei Lupus Eryth. Derm. Woch. Bd. 51, 1910.

10.) **Dietel**: Ueber Lupus Eryth. u. Carcinom. Derm. Woch. Bd. 42. 1924.

11.) **Dubreuilh**: Paget dis. of. the vulva. Brit. J. Derm. Nr. 13. 1901.

12.) **Esmarch**: Luescarcinom. Archiv f. klin. Chirurg. S. 443. Bd. 22.

13.) **Grintschar**: Luescarcinom. Derm. Zeitschr. Bd. 39. 1923.

14.) **Hartzell**: Extramammary Paget's disease, with a report of a case occurring on the forcarm associated with a naevo carcinoma Jbid. 1910 XXVIII 379—386.

15.) **Holländer**: Lupus Eryth. u. Carcinom Derm. Zeitschr. Bd. 7. 1909.

16.) **Hutschinson**: On Paget disease of the breast. Brit. med. Journ. I 1071, 1891.

17.) **Jacobaeus**: Paget's disease. Virchows Arch. f. Path. Anat. Bd. 124. 1904.

18.) **Jadassohn**: Die Tuberkulose der Haut. Mracecks Handbuch der Hautkrankheit. Bd. 4. 1907.

19.) **Jessner**: Morbus Bowen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 134. 1921.

20.) **Karg**: Ueber Carcinom. Deutsche Zeitschrift f. Chirug. XXXIV. 133—186, 1892.

21.) **Kaposi**: Morbus Paget. Lehrbuch der Hautkrankheiten 1903.

22.) **Kyrle**: Drüsenkrebs der Mamma unter d. klin. Bild von Paget's dis. Archiv f. Derm. u. Syph. XXXIII, 187—202, 1907.

23.) „ Ueber präkanzeröse Stadien der Haut. Die Krebskrankheit. Wien 1925.

24.) **Keutzer**: Ueber Carcinom bei Lupus Eryth. Derm. Zeitschr. Bd. 42 1924.

25.) **Langer**: Morbus Bowen. Derm. Wochenschrift Bd. 78. 1924.

26.) **Matzenauer**: Paget's dis. Monat. f. prakt. Derm. Bd. 33. 1902.

27.) **Mac-Kee**: Carcinomentwicklung bei Lupus Eryth. J. of. cutan. Dis. Bd. 31 1913.

28.) **Miyahara**: Zur Frage der atyp. Epithelwucherung bei Lupus Erith. u. ihre Beziehungen zu Carcinom. Frankfurter Zeitschrift für Path. Bd. 9, 1912.

29.) **Orth**: Präcarcinom. Krank. u. künstl. Krebse. Zeitschrift f. Krebsforschung Bd. 10, 1910.

30.) **Post**: Ueber einen Fall von tert. Luescarcinom. Derm. Zeitschrift Bd. 25, 1925.

31.) **Paget**: On discase of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. St. Barth. Dsp. Rep. 1874 87—89. Discussionon cancer in general and of mammary cancer in relation to — eczema of the nipple and areola in particular. Lancet 1877 I. 126 bis 29. Haut.

32.) **Riehl**: Ueber Karzinome. Die Krebskrankheit. Wien 1925.

33.) **Ravogli**: Cancer of the skin. Urol. and. Iat. Review. Nr. 10, 1917.

34.) **Rasch**: Ueber einen Fall von Epithel. b. Lupus Eryth. Derm. W. Bd. 73, 1921.

35.) **Ribbert**: Ueber Pagetkrebs. Deutsche med. Woch. Nr. 6, 1905.

36.) **Reyn**: Lupuscarcinom: Dermat. Woch. Bd. 73, 1921.

37.) **Silberstein**: Lupuscarcinom. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 121, 1916.

38.) **Stümpke**: Luescarcinom. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 123, 1916.

39.) **Sachs**: Ueber einen Fall von Peniscarcinom. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. 137, 1921.

40.) **Winiwarter**: Ueber Hautkrebse. Mracécks Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. IV. 1907.

41.) **Zieler**: Paget's dis. u. ihre Beziehungen zum Carcinom. Arch. Virchow f. Path. Anat. Bd. 48. 1904.

Lebenslauf des Verfassers.

Am 10. Juni 1903 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. Georg Sakellariou zu Patras (Griechenland) geboren.

Nach dem Besuch des Human. Gymnasiums zu Patras, das mir das Zeugnis der Reife im Sommer 1921 verlieh, kam ich im Herbst desselben Jahres nach München, wo ich mein gesamtes medizinisches Studium absolviert habe. Im Sommersemester 1922 imatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät. Im Sommersemester 1924 legte ich die ärztliche Vorprüfung und nach Ablauf des Wintersemesters 1926/27 die ärztliche Doktorprüfung ab.